Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção Primária à Saúde
Departamento de Ações Programáticas Estratégicas
Coordenação-Geral de Ciclos da Vida
Coordenação de Saúde da Criança e Aleitamento Materno

NOTA TÉCNICA Nº 7/2021-COCAM/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Orientações e recomendações referentes ao Manejo Clínico e Notificação dos casos de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) temporalmente associada à covid-19.

2. **ANÁLISE**

2.1. O Ministério da Saúde (MS), por meio das Secretarias de Atenção Primária à Saúde, de Atenção Especializada e Vigilância em Saúde, vem por meio desta Nota Técnica, reforçar a necessidade de notificação nacional obrigatória da síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) potencialmente e temporalmente associada à "*coronavirus disease* 2019" (covid-19) e orientar, à luz das evidências científicas atualmente disponíveis, sobre a investigação diagnóstica e o manejo clinico da Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Pediatria (SIM-P).

2.2. A Secretaria de Vigilância em Saúde, coordenará o fluxo de informações das notificações da SIM-P no território nacional por meio da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI/SVS).

2.3. Desde abril foram relatados casos de uma síndrome rara grave em crianças e adolescentes, temporalmente associada à covid-19, inicialmente na Europa e América do Norte e mais recentemente em vários países da América Latina. As crianças e adolescentes que manifestam a SIM-P são habitualmente saudáveis, mas podem apresentar alguma doença crônica preexistente, particularmente doenças imunossupressoras (como neoplasias, doenças autoimunes, imunodeficiências primárias, uso de medicamentos imunossupressores, etc.).[1-12]

2.4. A SIM-P ocorre em dias a semanas após a infecção aguda pelo "*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*" (SARS-CoV-2), embora alguns casos de manifestação concomitante com a fase aguda da infecção já tenham sido observados. As características clínicas da SIM-P compartilham manifestações semelhantes com a síndrome de Kawasaki, síndrome de choque associada à síndrome de Kawasaki, síndrome de ativação macrofágica e síndrome de choque tóxico. Embora muitos pacientes com SIM-P possam apresentar critérios para a síndrome de Kawasaki completa ou incompleta, geralmente ocorrem em crianças mais velhas, escolares e adolescentes, com marcadores inflamatórios mais exuberantes e importantes elevações dos marcadores de lesão cardíaca.[1,2,9]

2.5. **Manifestações clínicas e alterações laboratoriais:**

2.5.1. Trata-se de doença multissistêmica envolvendo pelo menos dois órgãos e sistemas, tais como: cardíaco, renal, respiratório, hematológico, gastrointestinal, dermatológico ou neurológico.[3-5]

2.5.2. Sinais e sintomas de amplo espectro, muitos destes potencialmente graves, tem sido referido nos pacientes com SIM-P, destacando-se as seguintes alterações: cardiovasculares (disfunção miocárdica, miocardite, pericardite, aneurismas coronarianos, hipotensão arterial, choque cardiogênico), renais (doença renal aguda dialítica), respiratórias (dispneia, taquipneia, hipoxemia), hematológicas (trombose localizada ou sistêmica, anemia, leucopenia, linfopenia, plaquetopenia, coagulopatia de consumo), gastrointestinais (dor abdominal importante, vômito e diarreia), mucocutâneas (edema e fissura de lábios, língua em framboesa, eritema de orofaringe, conjuntivite, exantema polimórfico, vesículas e eritema pérnio) e neurológicas (cefaleia persistente, convulsão, psicose), além de febre persistente.[1-12]

2.5.3. As principais alterações laboratoriais evidenciadas em crianças e adolescentes com SIM-P são elevações das provas de atividade inflamatória (proteína C-reativa, velocidade de hemossedimentação, procalcitonina, ferritina); dos marcadores de coagulopatia (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado, D-dímero elevados) e das provas de função miocárdica [troponina, N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP)].[1,5,6]

2.5.4. O comprometimento cardiovascular ocorre em cerca de 80% dos casos de SIM-P sendo que um eletrocardiograma (para avaliação de arritmias e de alterações da repolarização ventricular) e um ecocardiograma (para avaliação da função miocárdica biventricular, avaliação das artérias coronárias e pesquisa de derrame pericárdico) devem ser realizados sistematicamente.[10] Ressonância nuclear magnética cardíaca e angiotomografia computadorizada cardíaca podem ser necessários para os casos graves com disfunções miocárdicas (fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 50%) ou aneurismas coronarianos.

2.5.5. Observe-se que a progressão da insuficiência respiratória aguda (com inflamação pulmonar) e da síndrome da disfunção de múltiplos órgãos em adultos com COVID-19 é associada à síndrome da tempestade de citocinas, à semelhança da síndrome de linfohistiocitose hemofagocítica familiar ou da síndrome de ativação macrofágica.[1,2] Além disto, pacientes graves com COVID-19 podem ter aumento das citocinas pró-inflamatórias, destacando-se: anti-TNF alfa, IL-1, IL-2, IL-6, IL-7 e fator estimulador de colônias de granulócitos.[12]

2.6. **Diagnóstico da SIM-P**

2.6.1. O diagnóstico da SIM-P é estabelecido pelos critérios propostos pelo MS, com base na definição de caso da OPAS/OMS (WHO/2019- nCoV/MIS_Children_CRF/2020.2)[5] validado pela Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Reumatologia, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Instituo Evandro Chagas.

2.6.2. Definição de caso preliminar da síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à covid-19.

Definição: Casos que foram hospitalizados com:

- Presença de febre elevada (> 38°C) e persistente (≥ 3 dias) em crianças e adolescentes (até 19 anos de idade)

E

- Pelo menos dois dos seguintes sinais e/ou sintomas:

1. Conjuntivite não purulenta ou lesão cutânea bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea (oral, mãos ou pés);
2. Hipotensão arterial ou choque;
3. Manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas [incluindo achados do ecocardiograma ou elevação de troponina, ou N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP);
4. Evidência de coagulopatia (por TP, TTPa ou D-dímero elevados);

5. Manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal).

E

- Marcadores de inflamação elevados (VHS, PCR ou procalcitonina, entre outros).

E

- Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa e inflamatória, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico.

E

- Evidência da covid-19 (biologia molecular, teste antigênico ou sorológico positivos) ou história de contato com caso de covid-19.

Comentários adicionais

- Podem ser incluídas crianças e adolescentes que preencherem os critérios completos ou parciais para a síndrome de Kawasaki ou síndrome do choque tóxico.
- Os profissionais de saúde devem considerar a possibilidade de SIM-P em qualquer morte pediátrica característica com evidência de infecção por SARS-CoV-2.

* TP - tempo de protrombina,

*TTPa - tempo de tromboplastina parcial ativada,

*VHS - velocidade de hemossedimentação,

*PCR - Proteína C-reativa.

2.7. **Diagnóstico diferencial:**

2.8. As seguintes condições clínicas devem ser consideradas dentro do diagnóstico diferencial com a SIM-P.[13]

2.8.0.1. Sepse bacteriana: O diagnóstico de sepse deve ser considerado nas crianças que apresentam febre, choque e elevação dos marcadores inflamatórios. Todas as crianças com suspeita de SIM-P moderada e grave devem ter culturas sanguíneas coletadas e receber antibioticoterapia empírica (veja item 2.13 abaixo). Certas características clínicas podem ajudar a distinguir a SIM-P da sepse bacteriana. Por exemplo, o comprometimento das artérias coronárias é incomum na sepse bacteriana.

2.8.0.2. Síndrome de Kawasaki: Algumas crianças e adolescentes com SIM-P, dentro do espectro de manifestações clínicas, apresentam critério completo ou parcial para síndrome de Kawasaki. A SIM-P geralmente afeta crianças mais velhas e adolescentes, enquanto a síndrome de Kawasaki clássica normalmente afeta predominantemente em cerca de 80% bebês e crianças pequenas, abaixo dos 5 anos. As manifestações gastrointestinais, frequentes nos casos de SIM-P, são raramente observadas nos quadros de síndrome de Kawasaki. Além disso, os casos de SIM-P apresentam maior frequência disfunção miocárdica e choque quando comparados aos quadros de síndrome de Kawasaki clássicos.

2.8.0.3. Síndrome da pele escaldada (SSS): A SSS é mais comum em crianças pequenas, menores de 5 anos de idade. Caracterizada por dor intensa e eritema generalizado na pele. Apresenta típicas lesões bolhosas, erosivas à fricção, com a progressão da doença.

2.8.0.4. Síndrome do choque tóxico: A síndrome do choque tóxico estafilocócico e estreptocócico compartilham semelhanças com o espectro clínico da SIM-P. Os testes microbiológicos (tanto para a detecção do RNA do SARS-CoV-2 como os resultados das culturas colhidas) são úteis para esta distinção.

2.8.0.5. Apendicite: A SIM-P, apresentando-se com febre e intensa dor abdominal e vômitos, pode mimetizar quadros de apendicite aguda, sendo que as crianças e adolescentes muitas vezes são submetidas a laparotomia exploradora.

2.8.0.6. Outras infecções virais: Outros patógenos virais que podem se manifestar com envolvimento de múltiplos órgãos/sistemas e/ou miocardite incluem o vírus da dengue, Epstein-Barr, citomegalovírus, adenovírus e enterovírus, devendo sua pesquisa ser considerada na investigação diagnóstica.

2.8.0.7. Síndrome de ativação macrofágica (SAM): A SAM pode ter características comuns aos casos graves de SIM-P, com envolvimento de múltiplos órgãos, citopenias, alterações da função hepática e manifestações neurológicas. A elevação dos níveis de ferritina acima de 500 ng/mL, apesar de não ser patognomônico deve alertar o pediatra à possibilidade da SAM. As manifestações cardíacas e gastrointestinais são observadas com menor frequência nos casos de SAM. Geralmente esta condição está associada a doença autoimunes (como artrite idiopática juvenil sistêmica, lúpus eritematoso sistêmico juvenil) e neoplasias. O mielograma em alguns pacientes com SIM-P pode evidenciar macrófagos proliferados e ativados, com fagocitose de um ou mais dos elementos hematopoiéticos: eritrofagocitose, fagocitose de trombócitos e fagocitose de leucócitos 2.

2.8.0.8. Lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ): Em algumas situações o LESJ pode se apresentar com formas multissistêmicas fulminantes. Esses pacientes geralmente têm considerável envolvimento renal e do sistema nervoso central, características pouco observadas nos casos de SIM-P. Além disso, embora os pacientes com LESJ possam apresentar formas fulminantes agudas, a maioria tem apresentações insidiosas.

2.8.0.9. Vasculites primárias: Além da síndrome de Kawasaki, outras vasculites primárias podem se apresentar com febre, rash, e elevação dos marcadores de atividade inflamatória, particularmente vasculite por IgA (antigamente conhecida como púrpura de Henoch-Schönlien) e poliarterite nodosa.

2.9. **Tratamento geral nas Unidades de internação**

2.9.1. Abordagem clínica de casos dos casos suspeitos: [13-17]

2.9.1.1. As crianças e adolescentes com SIM-P podem apresentar rápida progressão para formas graves da doença, com insuficiência respiratória aguda, doença renal aguda, hipotensão arterial, insuficiência cardíaca aguda e choque. Desta forma, o manejo oportuno em locais com infraestrutura e equipe pediátrica multiprofissional, incluindo emergencistas, intensivistas, cardiologistas, infectologistas, reumatologistas, imunologistas, nefrologistas, neurologistas, gastroenterologistas e hematologistas assume fundamental importância para um melhor prognóstico destes casos.

2.9.1.2. O objetivo do tratamento é diminuir o estado inflamatório sistêmico e restabelecer o funcionamento adequado dos órgãos e sistemas, com a finalidade de diminuir a incidência de sequelas, como por exemplo, as lesões coronarianas e a disfunção cardíaca, além da redução de mortalidade associada a estes casos.

2.9.1.3. À luz das evidências atuais, o manejo destes casos deve ser individualizado, de acordo com a apresentação clínica dos órgãos e sistemas envolvidos. Crianças e adolescentes suspeitos, avaliados por quadro febril na emergência pediátrica e que estejam em bom estado geral e com exames laboratoriais que não indiquem a presença de quadro inflamatório podem ser acompanhadas ambulatorialmente, com reavaliação em 24 a 48 horas. [13]

2.10. **Critérios de hospitalização**

2.10.1. A decisão em relação à hospitalização deverá levar em conta diversos fatores, devendo ser considerada nos casos suspeitos que apresentem sinais e sintomas moderados ou graves e naqueles com risco para complicações, incluindo qualquer das condições abaixo identificadas: [13]

- Desconforto respiratório;
- Alteração de sinais vitais: taquicardia, taquipneia, hipotensão arterial;
- Choque;

- Alterações neurológicas (diminuição do nível de consciência; convulsões; encefalopatia; cefaleia intensa e persistente; déficit neurológico focal);
- Lesão renal, hepática ou coagulopatia;
- Dor abdominal intensa, vômitos incoercíveis, incapacidade de se alimentar;
- Sinais de desidratação;
- Sinais de síndrome de Kawasaki (completo ou parcial);
- Condições clínicas de base que coloquem as crianças em maior risco de complicações (como pneumopatias ou cardiopatias crônicas, imunodeficiências primárias, doenças autoimunes sistêmicas, neoplasias, uso de imunossupressores);
- Incapacidade de seguimento clínico ambulatorial;
- Marcadores inflamatórios muito alterados (PCR acima de 10 mg/dL); alterações eletrocardiográficas ou de uma das enzimas de lesão miocárdica.

2.11. **Internação em Terapia Intensiva**

2.11.1. A decisão de encaminhamento para unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica deverá levar em conta a gravidade das manifestações da doença.

2.12. **Isolamento do paciente**

2.12.1. A SIM-P é uma condição clínica imune-mediada, portanto, as medidas de isolamento devem ser baseadas nas manifestações clínicas e nos resultados virológicos (RT-PCR para o SARS-CoV-2) e não nos resultados sorológicos.

2.13. Após discussão multidisciplinar, o **tratamento individualizado deve ser considerado**, incluindo as seguintes intervenções:

- **Antimicrobianos:** nos casos que se apresentam com choque e com sinais de sepse, antibioticoterapia empírica deverá ser imediatamente iniciada. A escolha do antimicrobiano deverá levar em conta a apresentação clínica e a epidemiologia local (ceftriaxone associado à clindamicina tem sido a associação mais frequentemente utilizada).
- **Antivirais:** A SIM-P é considerada uma condição clínica pós-infecciosa, mediada por resposta imunológica, e não por ação direta do vírus SARS-CoV-2. Mesmo nos casos em que há identificação da presença de RNA viral em amostras de nasofaringe, o papel dos antivirais atualmente disponíveis ainda não está estabelecido.
- **Imunoglobulina endovenosa (IGEV):** Deve ser considerada nos casos com apresentações moderadas e graves e naqueles que preenchem critérios completos ou parciais para a síndrome de Kawasaki e/ou síndrome de ativação macrofágica. Deve também ser considerada nos casos que têm apresentação como síndrome do choque tóxico (sua ação inclui a neutralização dos superantígenos bacterianos e a modulação da resposta imune) que se mostraram refratários ao tratamento convencional. A dose é de 1-2 g/kg, em infusão endovenosa contínua de 12 horas. A IGEV pode ser repetida nos casos refratários à primeira dose.
- **Corticoesteroides:** Metilprednisolona é o corticoesteroide de escolha para os casos de SIM-P. Seu uso deve ser considerado, junto com a IGEV, nos casos graves e nos que foram refratários à infusão da mesma, podendo ser administrada em forma de pulsoterapia. A dose alta inicial varia de 10 a 30 mg/kg/dia por 1 a 3 dias consecutivos, seguido de 2 mg/kg/dia por 5 dias, devendo sua dose ser diminuída gradualmente ao longo de 2 a 3 semanas.
- **Imunomoduladores:** Até o presente momento, os benefícios e os riscos associados a estes medicamentos ainda não foram adequadamente estabelecidos em crianças e adolescentes.
- **Anticoagulantes:** pacientes com covid-19 estão em risco de eventos tromboembólicos, durante a fase ativa da infecção e no período imediatamente após. O ácido acetil salicílico (AAS) deverá ser utilizado nos casos de SIM-P com manifestações da síndrome de Kawasaki e/ou plaquetose (≥450.000/µL), na dosagem de 30 a 50 mg/kg/dia, sendo sua dose reduzida para 3 a 5 mg/kg/dia (máximo 80 mg/dia) assim que a criança estiver afebril por 48 horas e mantida até a normalização da contagem plaquetária e confirmação de coronárias sem alterações com pelo menos 4 semanas do diagnóstico. Tratamento com AAS deve ser evitado em pacientes com plaquetas ≤80.000/µL. A enoxaparina deverá ser associada ao AAS nos casos com aneurismas coronarianos com z-score ≥10 e mantida por tempo indefinido. Nos casos de SIM-P com evidência de trombose ou que apresentem disfunção ventricular, com fração de ejeção < 35%, a enoxaparina deverá ser mantida por pelo menos 2 semanas após a alta hospitalar. O estado de hipercoagulabilidade associado com a covid-19 aumenta o risco da ocorrência de tromboembolismo venoso, incluindo a embolia pulmonar.
- **Suporte inotrópico:** disfunção ventricular e choque cardiogênico são frequentes na SIM-P, podendo ocorrer em mais de 50% dos pacientes 10. Inotrópicos tais como dobutamina ou milrinona estão indicados naqueles pacientes com sinais de baixo débito sistêmico ou insuficiência cardíaca e que apresentam disfunção ventricular, desde que a pressão arterial sistêmica ainda esteja adequada. Caso os pacientes se apresentem com hipotensão arterial sistêmica, a epinefrina em infusão contínua deve ser a droga de escolha para uso inicial.

3. CONCLUSÃO

3.1. Em resumo, a SIM-P é uma nova condição clínica grave, potencialmente fatal e temporalmente relacionada à covid-19, frequentemente associada à presença de choque e necessidade de suporte em UTI pediátrica, com drogas vasoativas, imunomoduladores e anticoagulantes.

3.2. Estudos multicêntricos e prospectivos serão necessários para elucidar a base fisiopatológica da SIM-P, otimizar regimes de tratamento eficazes e determinar com mais clareza as sequelas em médio a longo prazo dessa síndrome.

3.3. Após a alta hospitalar, crianças e adolescentes sobreviventes com SIM-P deverão ser sistematicamente acompanhadas, particularmente aquelas com cardiopatias (aneurismas coronarianos e disfunções miocárdicas), pneumopatias, doença renal aguda, tromboses e neuropatias.

3.4. Esta Nota técnica está em consonância com os materiais técnicos dos Departamentos Científicos de Infectologia, Reumatologia e Cardiologia da Sociedade Brasileira de Pediatria.

4. REFERÊNCIAS

1. Safadi MAP, Silva CA. The challenging and unpredictable spectrum of COVID-19 in children and adolescents. Rev Paul Pediatr. 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822021000100101
2. Pereira MF, Litvinov N, Farhat SC, Eisencraft AP, Gibelli MB, Carvalho WB, et al. Severe clinical spectrum with high mortality COVID-19 in pediatric patients with multisystem inflammatory syndrome (MIS-C). Clinics (São Paulo), 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/clin/v75/1807-5932-clin-75-e2209.pdf
3. CDC. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Disponível em: https://emergency.cdc.gov/han/2020/ han00432.asp?deliveryName=USCDC_511-DM28431
4. Royal College of Paediatrics and Child Health, UK, 2020. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. Disponível em: https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance
5. WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19

6. Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, Prabhu N, Krishnamurthy R, Richter AG, et al. Paediatric inflammatory multisystem syndrome: temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-
7. -TS): cardiac features, management and short-term outcomes at a UK tertiary paediatric hospital. Pediatr Cardiol. 2020;1-11. http://dx.doi.org/10.1007/s00246-020-02391-2
8. Kaushik S, Aydin SI, Derespina KR, Bansal PB, Kowalsky S, Trachtman R, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection: A multi-institutional study from New York City J Pediatr. 2020;S0022-3476(20)30747-2. Ahead of print, 2020 Jun 14, doi:10.1016/j.jpeds.2020.06.045
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children – 15 May 2020. ECDC: Stockholm; 2020. Disponível em: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-risk-assessment-paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-15-May-2020.pdf
10. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV- 2 epidemic: an observational cohort study. Lancet. 2020;395(10239):1771-1778. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31103-X/fulltext
11. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. N Engl J Med. 2020; Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021680
12. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. N Engl J Med. 2020;10.1056/ NEJMoa2021756. Disponível em:https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021756?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
13. Cron RQ, Chatham WW. The Rheumatologist's Role in COVID-19. J Rheumatol. 2020;47(5):639-642. Disponível em: https://www.jrheum.org/content/early/2020/03/24/jrheum.200334
14. Son MB & Friedman K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children. UpToDate, June 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/search?search=coronavirus-disease-2019-covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome--in-children&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=&max=08
15. American Academy of Pediatrics (AAP). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Interim Guidance. Critical Updates on COVID-19 Clinical Guidance / Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Interim Guidance. Disponível em: https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-interim-guidance/
16. American College of Rheumatology (ACR). Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. July, 22 2020. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41616
17. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet 2020;395:1607-8. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31094-1/fulltext
18. Center for Disease Control and Prevention. Health Alert Network (HAN). Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Disponível em: https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp

Coordenação de Saúde da Criança e Aleitamento Materno - COCAM
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br